

Curvas de excreción urinaria

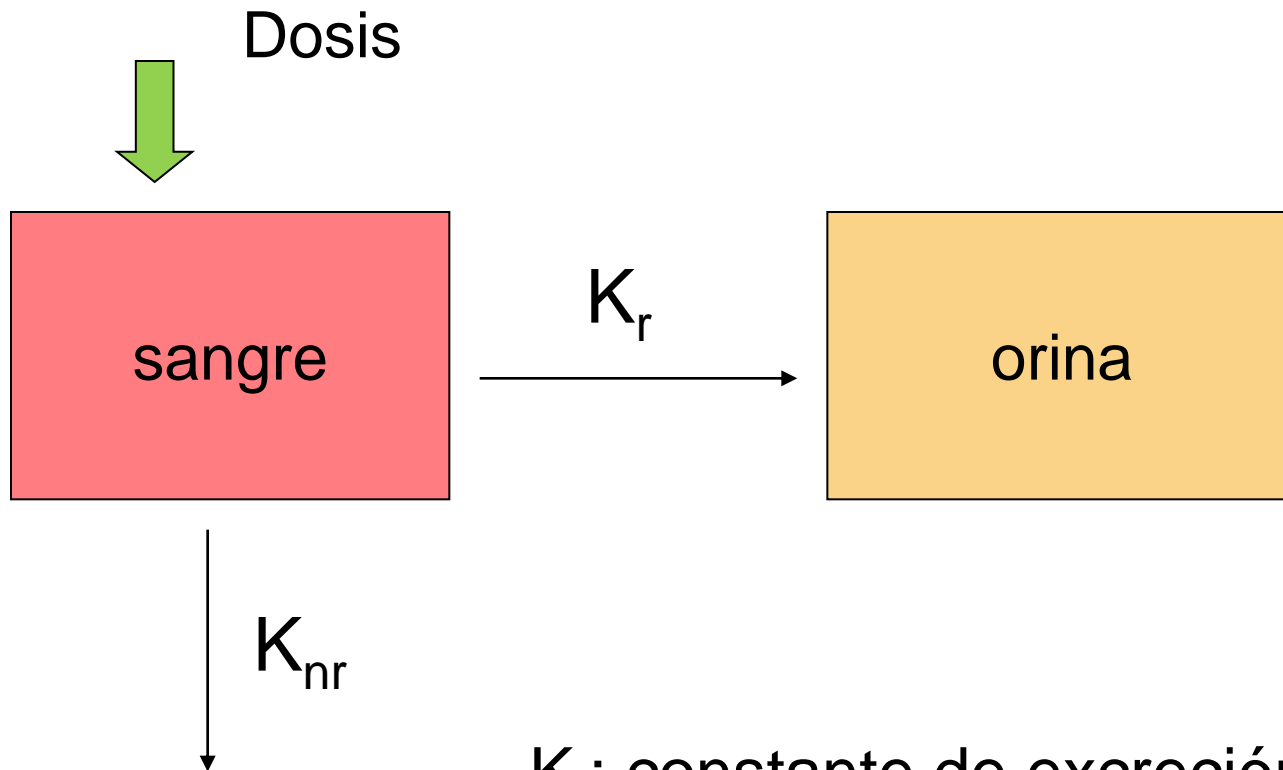
Índice de contenidos

2

- Excreción renal
- Curvas de excreción urinaria
- Factores que afectan a la excreción renal de fármacos
- Aclaramiento renal

Excreción renal

3



K_r : constante de excreción renal

K_{nr} : constante de eliminación no renal

Excreción renal

4

- Filtración glomerular (FG)
- Secreción tubular (ST)
- Reabsorción tubular (RT)

$$\frac{dU}{dt} = \frac{dU_{FG}}{dt} + \frac{dU_{ST}}{dt} - \frac{dU_{RT}}{dt}$$

U: cantidad de fármaco en orina

Excreción renal

5

Si el fármaco se elimina por orina, metabolismo y excreción biliar:

$$K_e = K_r + K_m + K_b$$

$$K_e \cdot V_d = K_r \cdot V_d + K_m \cdot V_d + K_b \cdot V_d$$

$$Cl = Cl_{renal} + Cl_{metab} + Cl_{exc_biliar}$$

Curvas de excreción urinaria

6

- Velocidad de excreción (curvas distributivas o directas)
- Curvas acumulativas

Velocidad de excreción

7

Cantidad de fármaco excretada en orina por unidad de tiempo



Velocidad de aparición de fármaco en orina:

$$\frac{\Delta U}{\Delta t} = K_r \cdot Q$$

U: fármaco en orina

Q: fármaco en el compartimento plasmático

Velocidad de excreción

8

Inyección IV

$$Q = D \cdot e^{-K_e \cdot t}$$

$$\frac{\Delta U}{\Delta t} = K_r \cdot Q$$

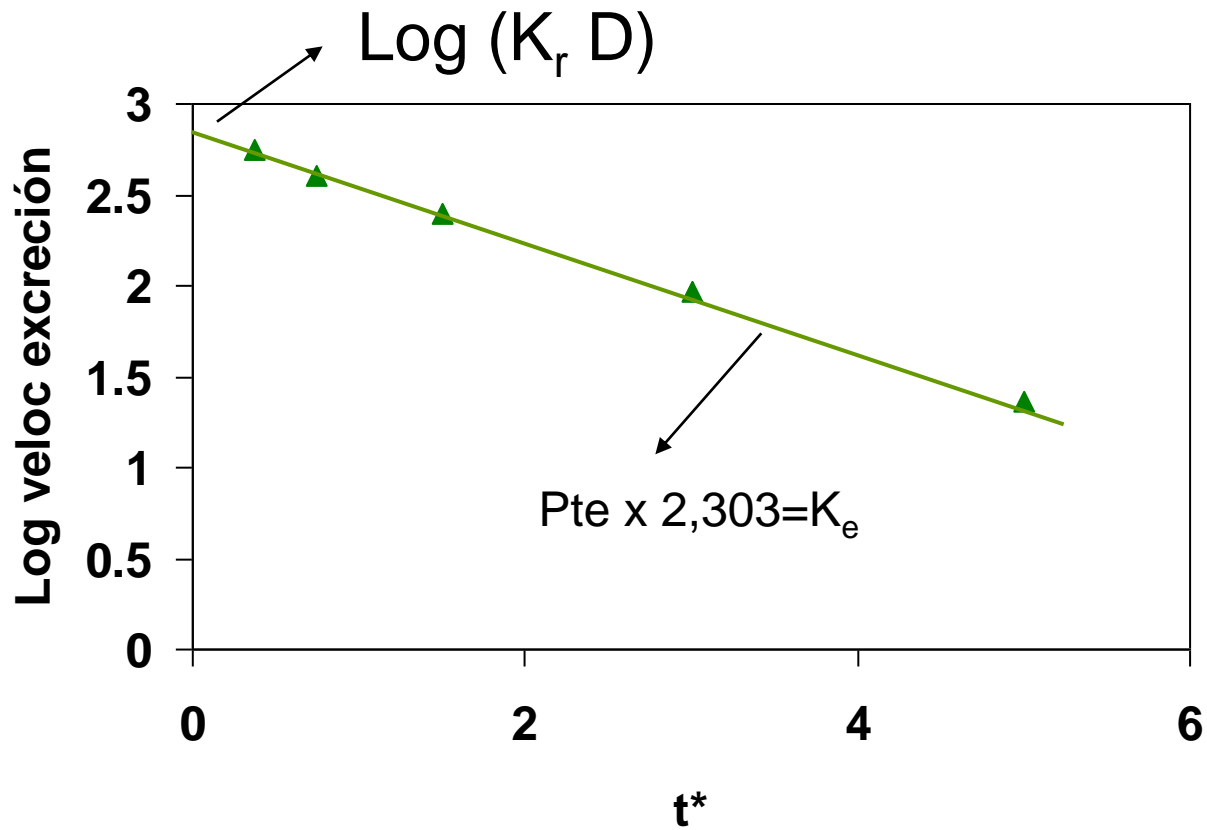
$$\frac{\Delta U}{\Delta t} = K_r \cdot D \cdot e^{-K_e \cdot t}$$

$$\text{Log} \left(\frac{\Delta U}{\Delta t} \right) = \text{Log}(K_r \cdot D) - \frac{K_e}{2,303} \cdot t^*$$

t*: tiempo en el punto medio del intervalo

Velocidad de excreción

Inyección IV



Velocidad de excreción

10

Inyección IV

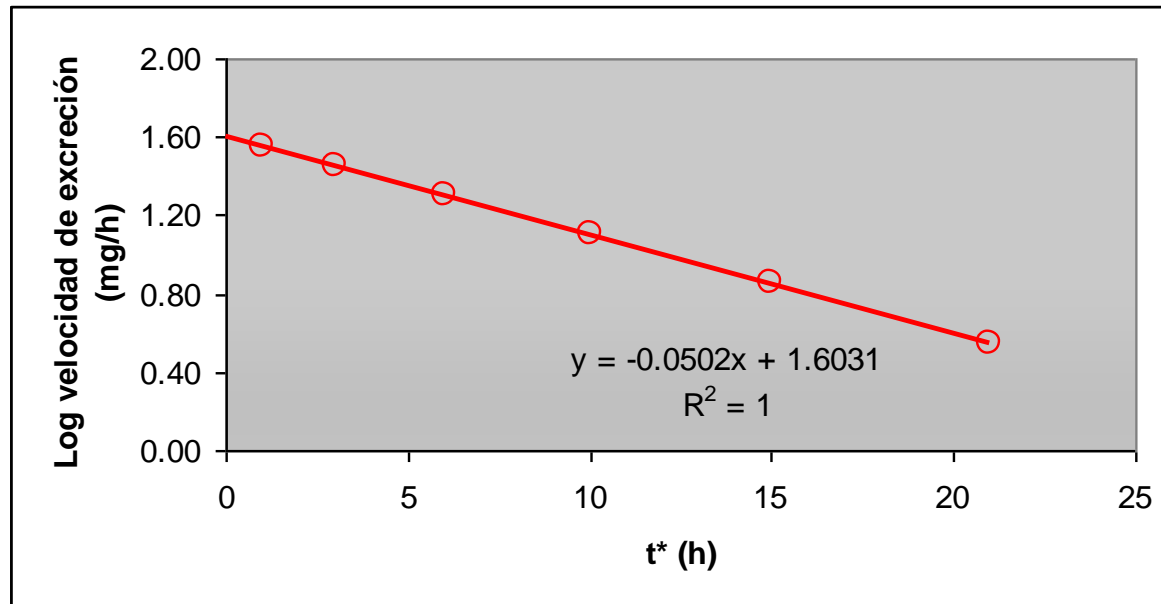
Ejemplo

Tiempo (h)	Volumen de orina (mL)	Concentración (mg/mL)	Cantidad excretada (mg)	Veloc excreción (mg/h)	Log Veloc Excrec	t* (h)
2	119	0,6	71,4	35,70	1,55	1
4	81	0,7	56,7	28,35	1,45	3
8	160	0,5	80,0	20,00	1,30	6
12	220	0,23	50,6	12,65	1,10	10
18	284	0,15	42,6	7,10	0,85	15
24	212	0,1	21,2	3,53	0,55	21
		Cantidad total excretada	322,5			

Velocidad de excreción

11

Inyección IV



$$K_e = 2,303 \times 0,0502 = 0,12 \text{ h}^{-1}$$

$$K_r = 0,08 \text{ h}^{-1}$$

Velocidad de excreción

12

Administración extravasal

$$Q = F \cdot D \frac{K_a}{K_a - K_e} \left(e^{-K_e \cdot t} - e^{-K_a \cdot t} \right)$$

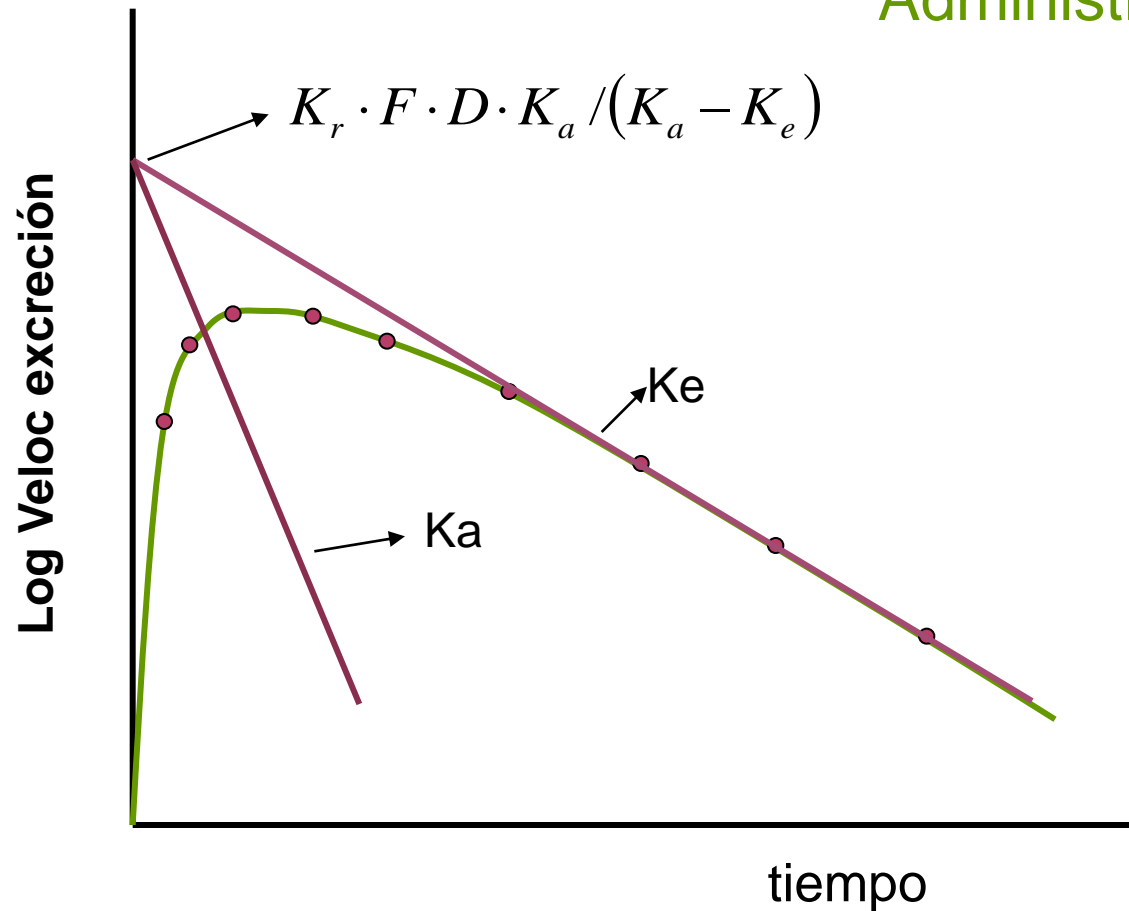
$$\frac{\Delta U}{\Delta t} = K_r \cdot Q$$

$$\frac{\Delta U}{\Delta t} = \left[K_r \cdot F \cdot D \frac{K_a}{K_a - K_e} \right] \left(e^{-K_e \cdot t} - e^{-K_a \cdot t} \right)$$

Velocidad de excreción

13

Administración extravasal



Velocidad de excreción

14

- Ventajas:
 - No es necesario esperar a que se complete el proceso de excreción
 - Se puede perder alguna muestra
 - Se puede estimar K_r
- Inconvenientes:
 - La velocidad que calculamos ($\Delta U/\Delta t$) no es instantánea. La asociamos al punto medio del intervalo. Cuanto mayor sea Δt , mayor es el error
 - Desviación de la linealidad por errores experimentales

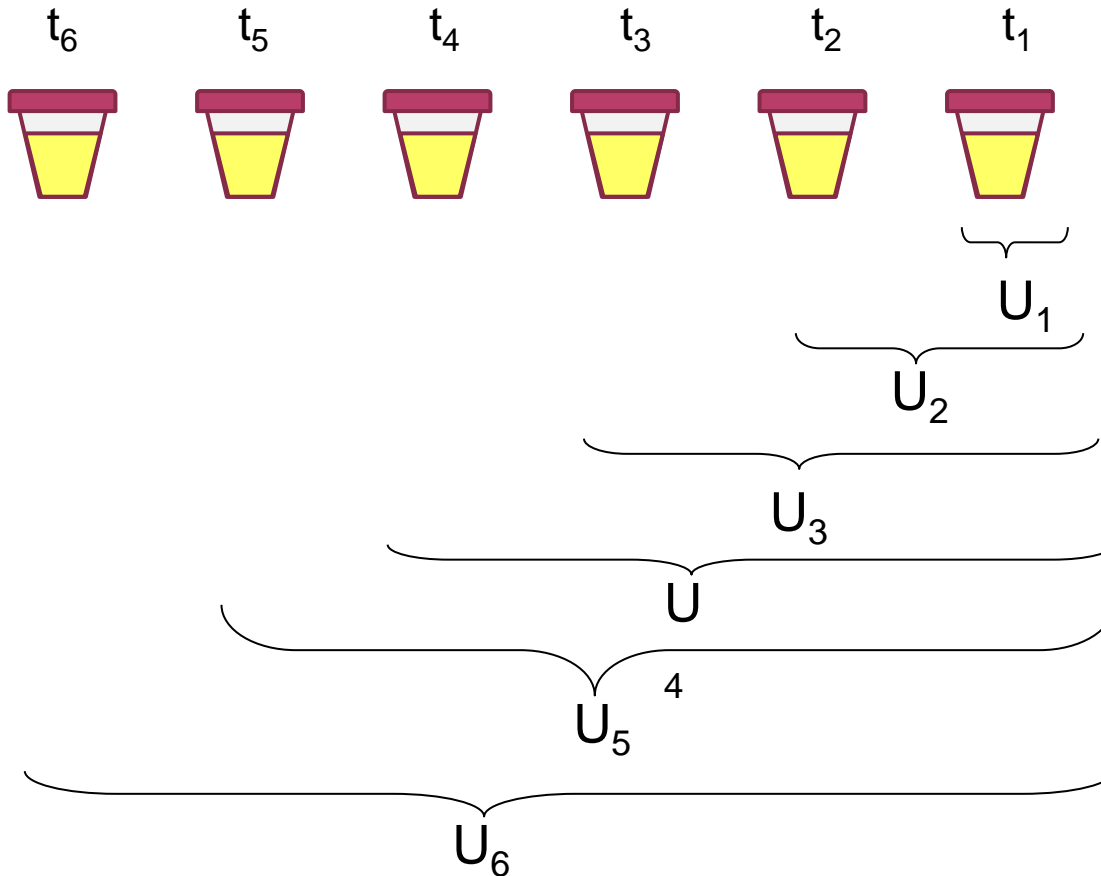
Curvas acumulativas de excreción

15

Se construyen representando gráficamente las cantidades acumuladas de fármaco en orina frente al tiempo

Curvas acumulativas de excreción

16



Curvas acumulativas de excreción

17

Inconvenientes:

- Los errores se arrastran progresivamente
- Tratamiento cinético más complejo
- Hay que recoger todas las muestras de orina hasta que se haya completado el proceso de excreción

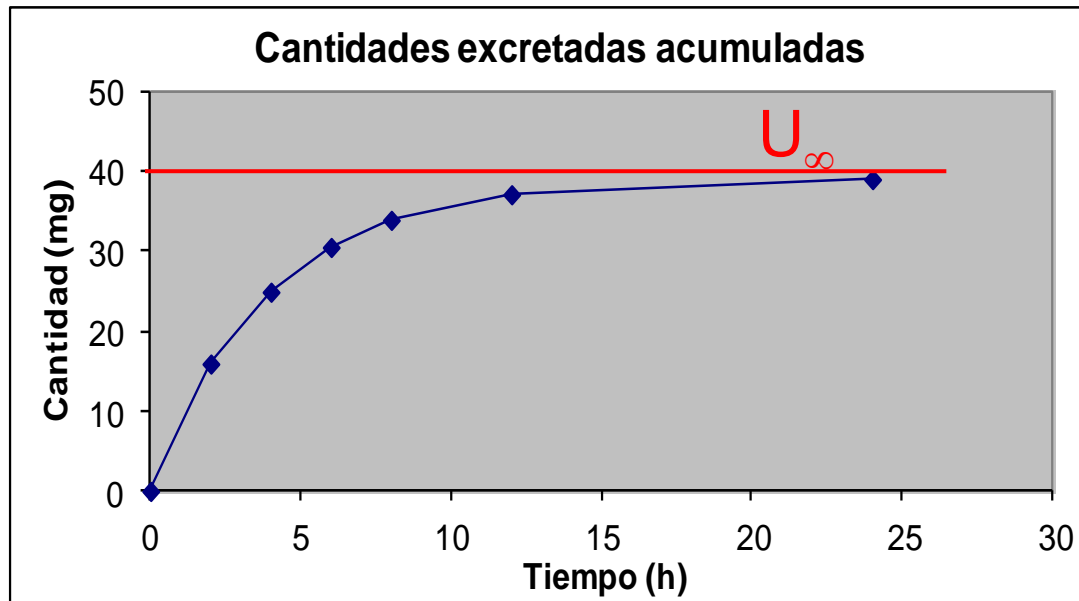
Curvas acumulativas de excreción

18

Tiempo	Cantidad acumulada (U)
t_1	$U_1 = \Delta_1$
t_2	$U_2 = \Delta_1 + \Delta_2$
t_3	$U_3 = \Delta_1 + \Delta_2 + \Delta_3$
t_4	$U_4 = \Delta_1 + \Delta_2 + \Delta_3 + \Delta_4$
t_5	$U_5 = \Delta_1 + \Delta_2 + \Delta_3 + \Delta_4 + \Delta_5$
t_6	$U_6 = \Delta_1 + \Delta_2 + \Delta_3 + \Delta_4 + \Delta_5 + \Delta_6$
...	...
t_n	U_n
t_∞	U_∞

Curvas acumulativas de excreción

19



Curvas acumulativas de excreción

20

Transformación en curvas de cantidades remanentes (método sigma-menos)

Para administración endovenosa (modelo monocompartimental)

$$Q = D \cdot e^{-K_e \cdot t}$$

$$\frac{\Delta U}{\Delta t} = K_r \cdot Q$$

$$\frac{\Delta U}{\Delta t} = K_r \cdot D \cdot e^{-K_e \cdot t}$$

$$U = \frac{K_r \cdot D}{K_e} \cdot (1 - e^{-K_e \cdot t})$$

A tiempo infinito

$$U_\infty = \frac{K_r \cdot D}{K_e}$$

$$U = U_\infty \cdot (1 - e^{-K_e \cdot t})$$

$$U_\infty - U = U_\infty \cdot e^{-K_e \cdot t}$$

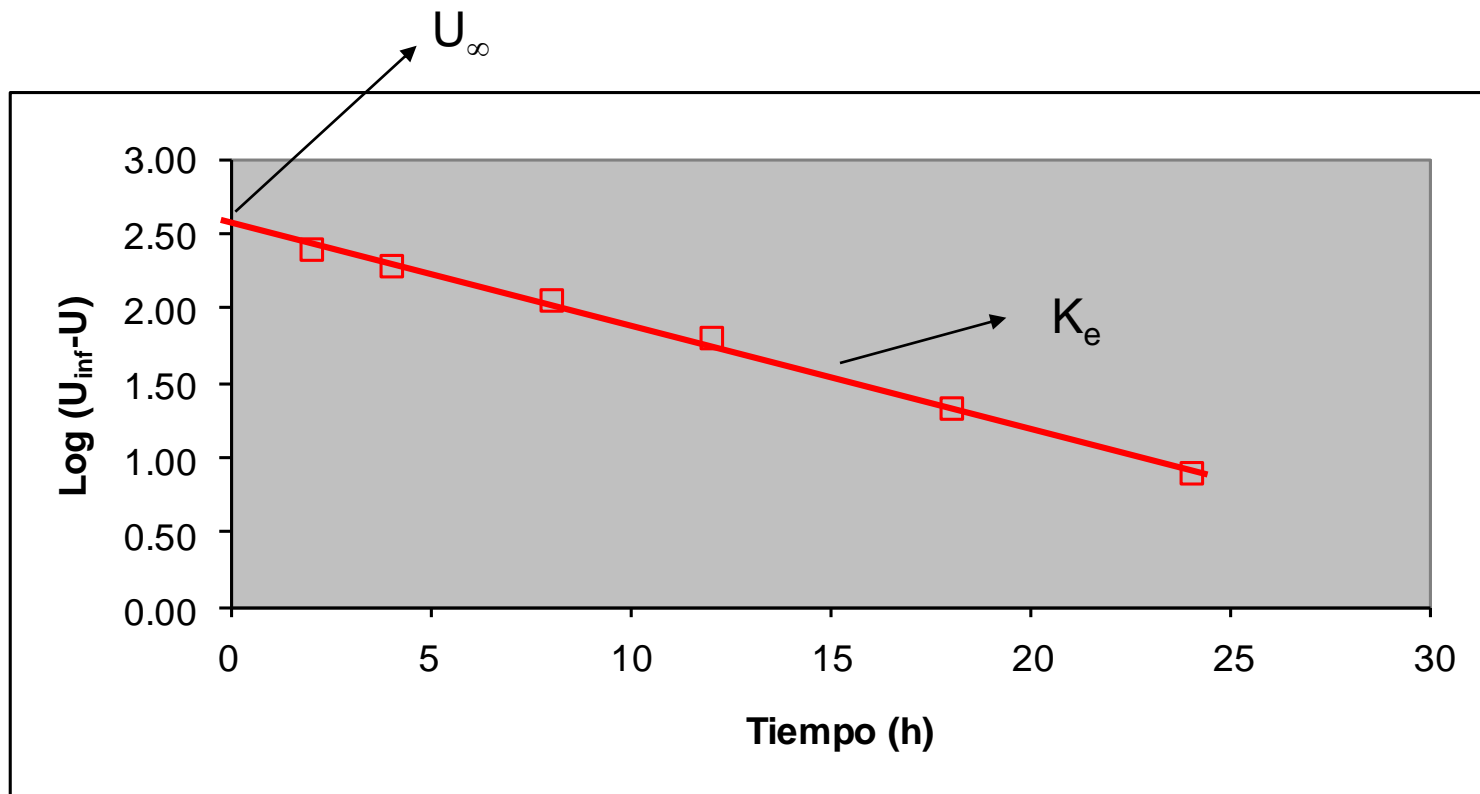
$U_\infty - U$: cantidad de fármaco
que queda por excretar

$$\text{Log}(U_\infty - U) = \text{Log}U_\infty - \frac{K_e}{2,303} t$$

Curvas acumulativas de excreción

21

Transformación en curvas de cantidades remanentes
(método sigma-menos)



Curvas acumulativas de excreción

22

Transformación en curvas de cantidades remanentes
(método sigma-menos)

$$U_{\infty} = D \cdot \frac{K_r}{K_e}$$

Constante de excreción renal:

Fracción excretada en la orina (f_r):

$$K_r = K_e \cdot \frac{U_{\infty}}{D}$$

$$f_r = \frac{U_{\infty}}{D} = \frac{K_r}{K_e}$$

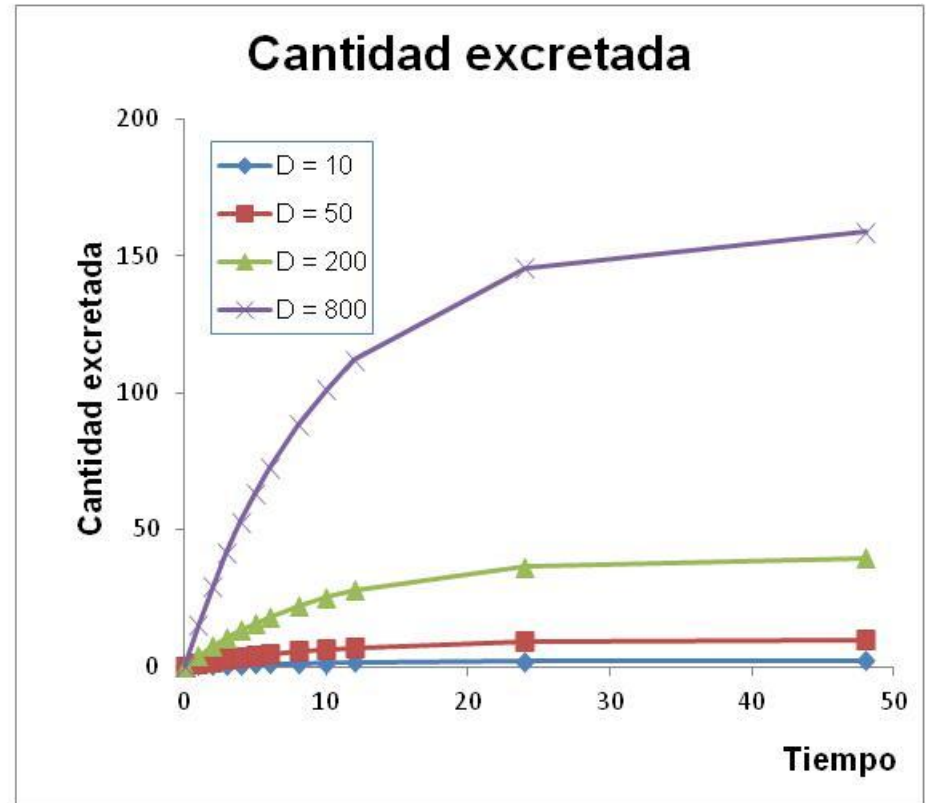
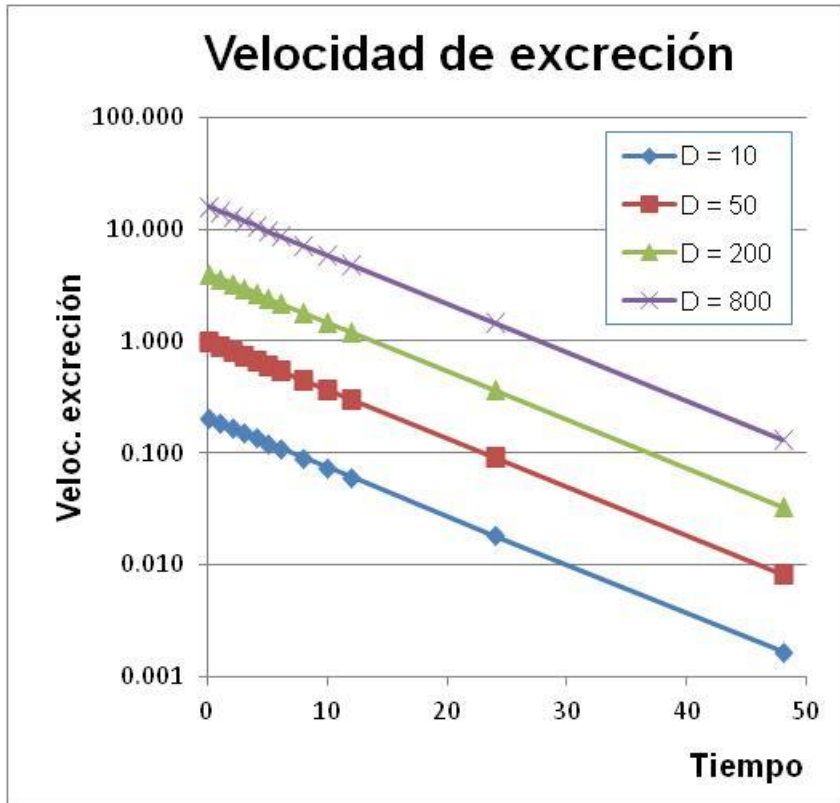
Factores que afectan a la excreción renal de fármacos

23

- Dosis
- Constante de eliminación (K_e)
- Constante de excreción renal (K_r)
- K_e y K_r

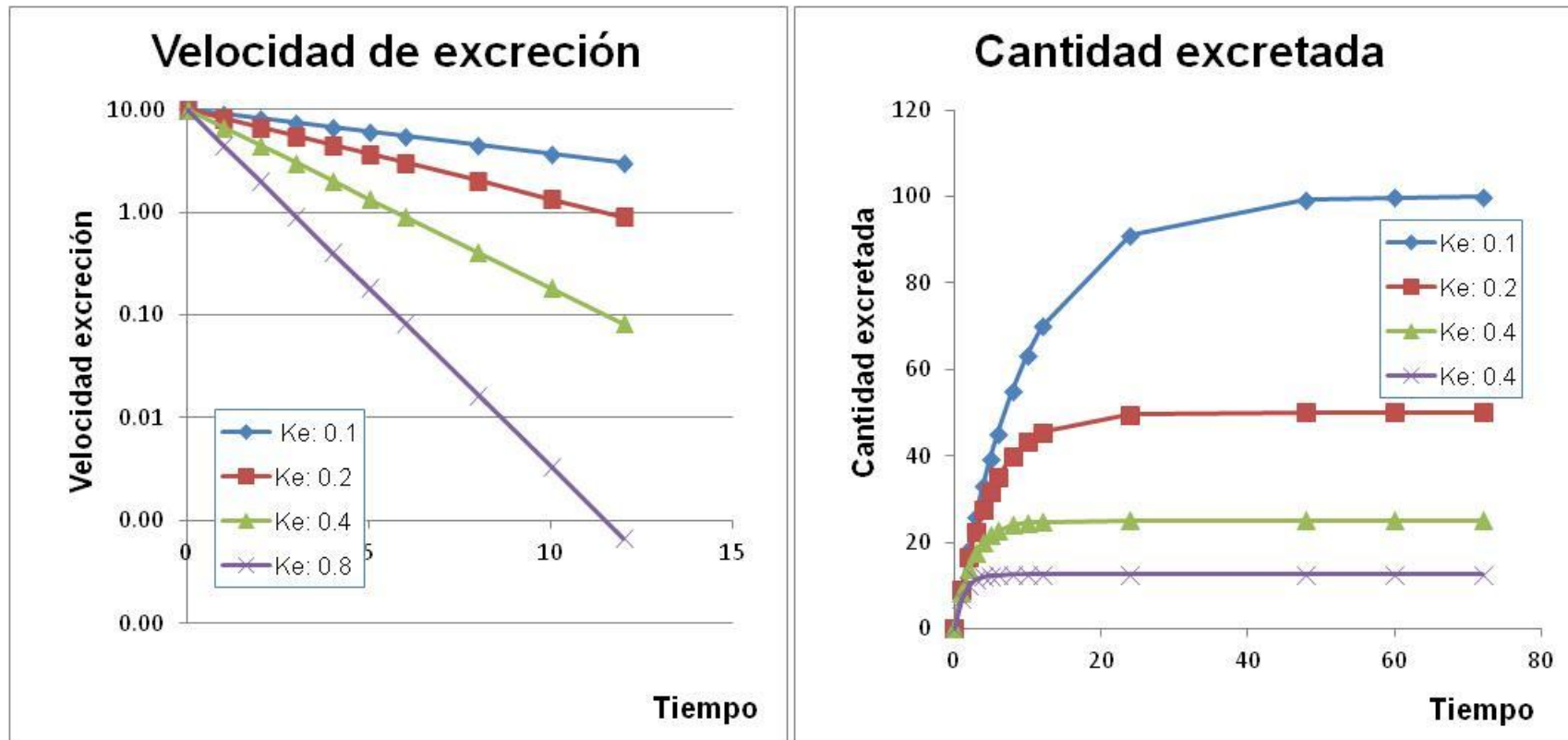
Factores que afectan a la excreción renal de fármacos: dosis

24



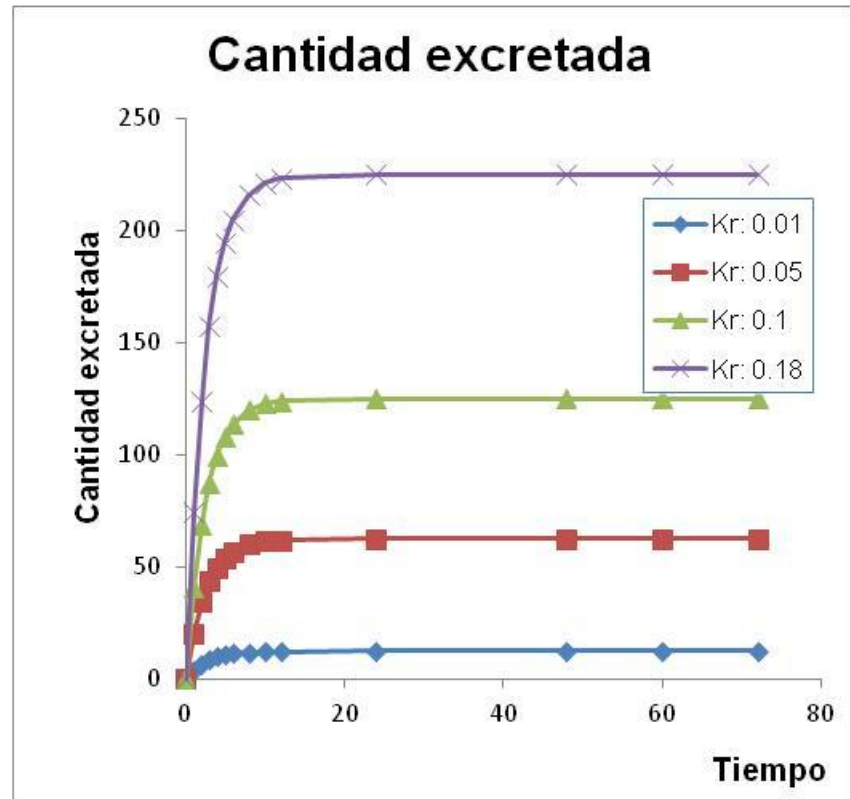
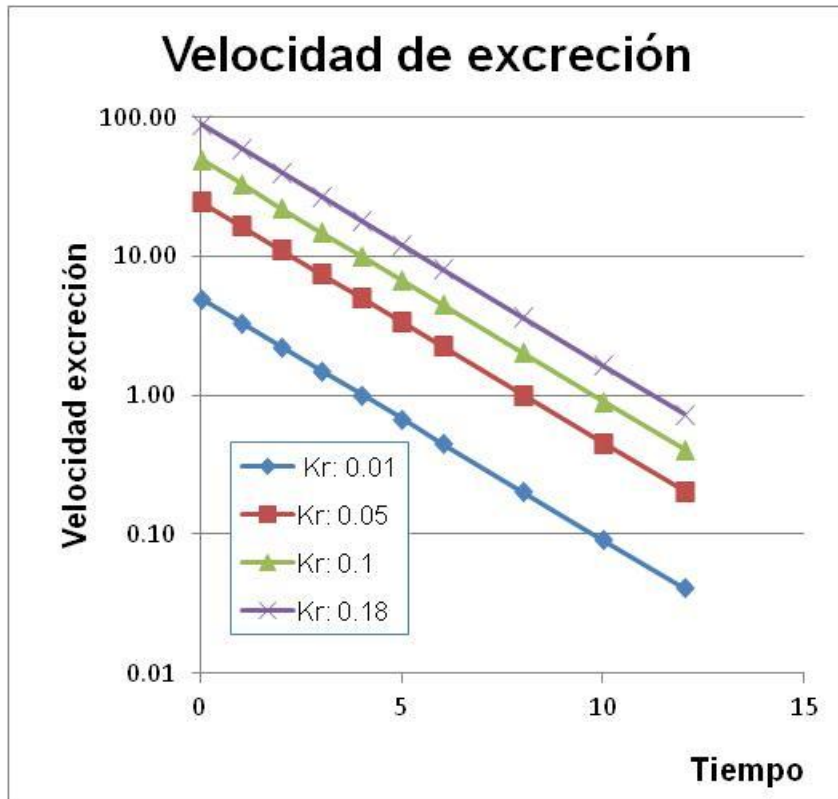
Factores que afectan a la excreción renal de fármacos: K_e

25



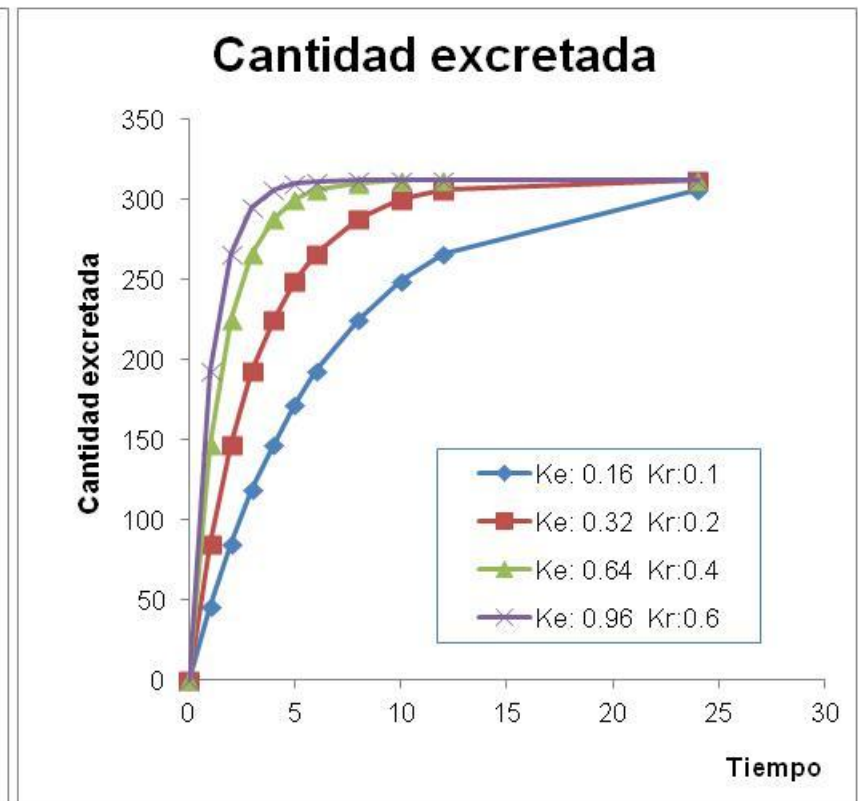
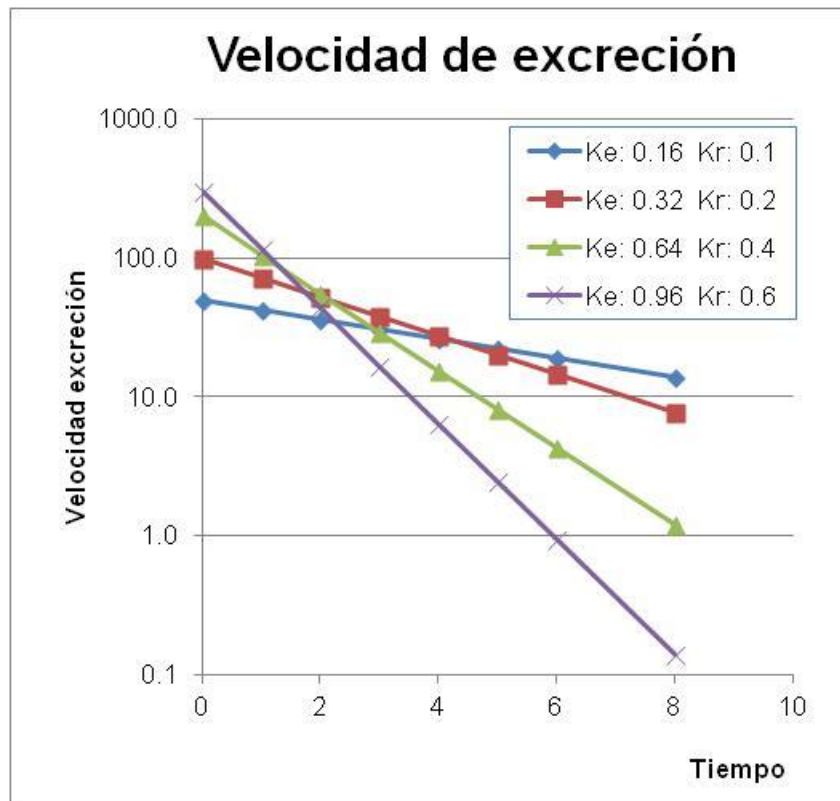
Factores que afectan a la excreción renal de fármacos: K_r

26



Factores que afectan a la excreción renal de fármacos: K_e y K_r (K_r/K_e cte)

27



Aclaramiento renal

28

Volumen de plasma que se depura completamente de fármaco mediante procesos de excreción renal

Es la constante de proporcionalidad entre la velocidad de excreción renal y la concentración plasmática

Aclaramiento renal

29

$$\frac{dU}{dt} = K_r \cdot Q$$

$$Q = C \cdot V_d$$

$$\frac{dU}{dt} = K_r \cdot V_d \cdot C$$

$$Cl_r = K_r \cdot V_d$$

$$Cl = K_e \cdot V_d$$

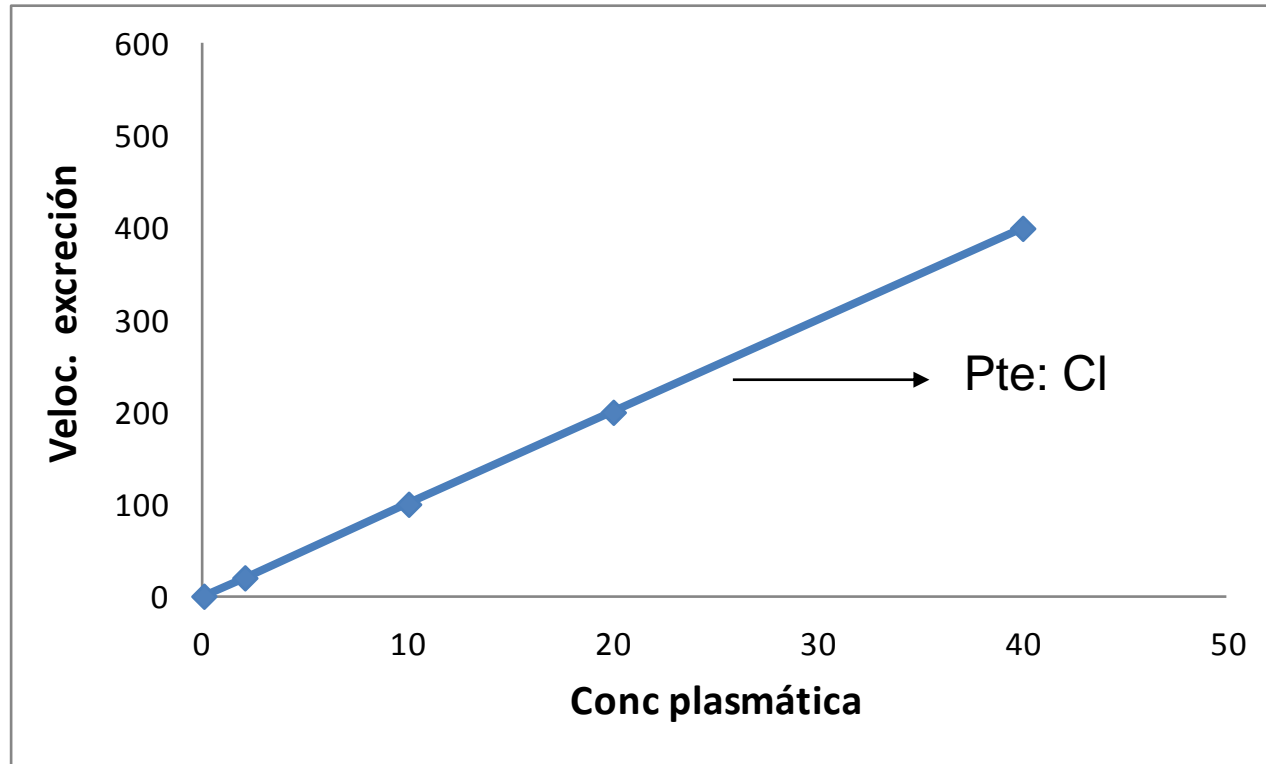
Q: cantidad de fármaco en sangre

C: concentración plasmática

$$\longrightarrow \frac{dU}{dt} = Cl_r \cdot C$$

Aclaramiento renal

30



Aclaramiento renal

31

$$\frac{dU}{dt} = Cl_r \cdot C$$

Integrando en el intervalo de tiempo de t_1 a t_2

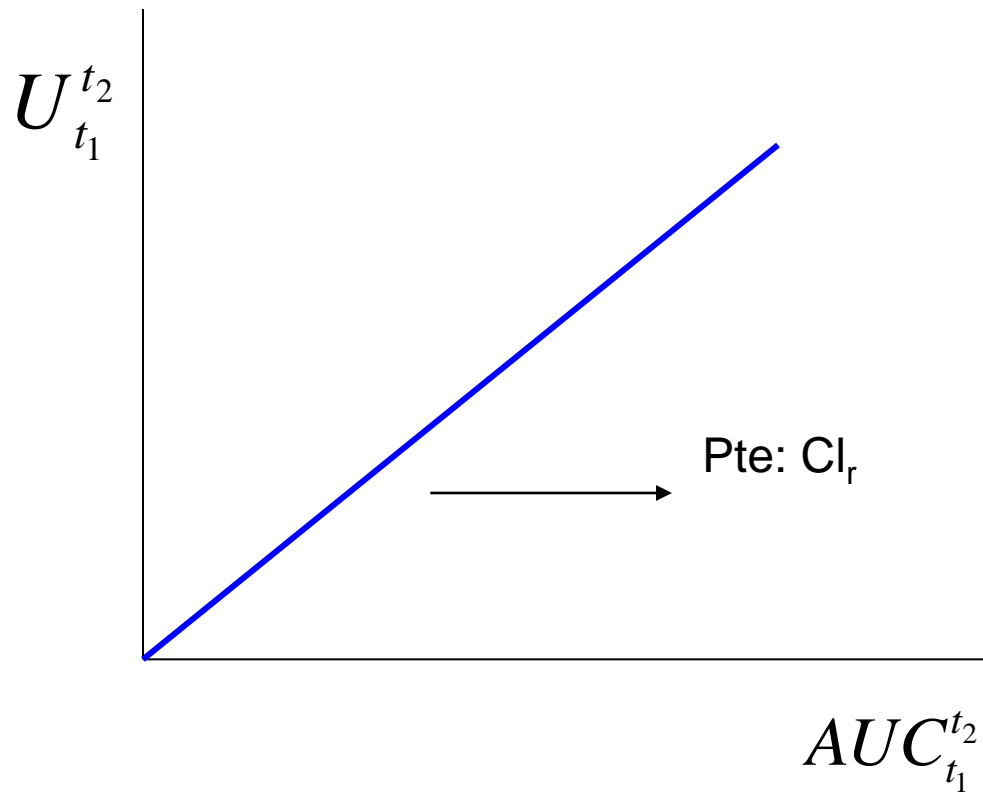
$$U_{t_1}^{t_2} = Cl_r \cdot \int_{t_1}^{t_2} C \cdot dt = Cl_r \cdot AUC_{t_1}^{t_2}$$

$$U_{\infty} = Cl_r \cdot AUC_0^{\infty}$$

$$Cl_r = \frac{U_{\infty}}{AUC_0^{\infty}}$$

Aclaramiento renal

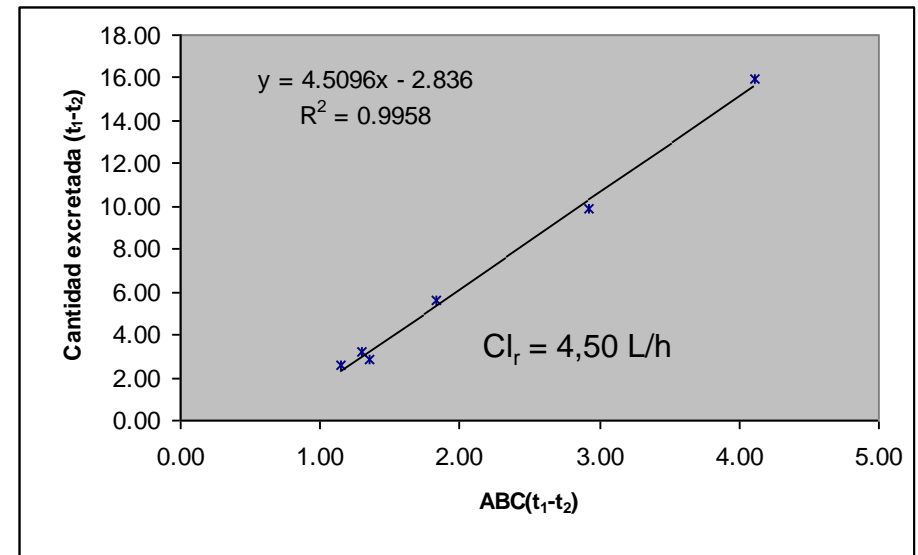
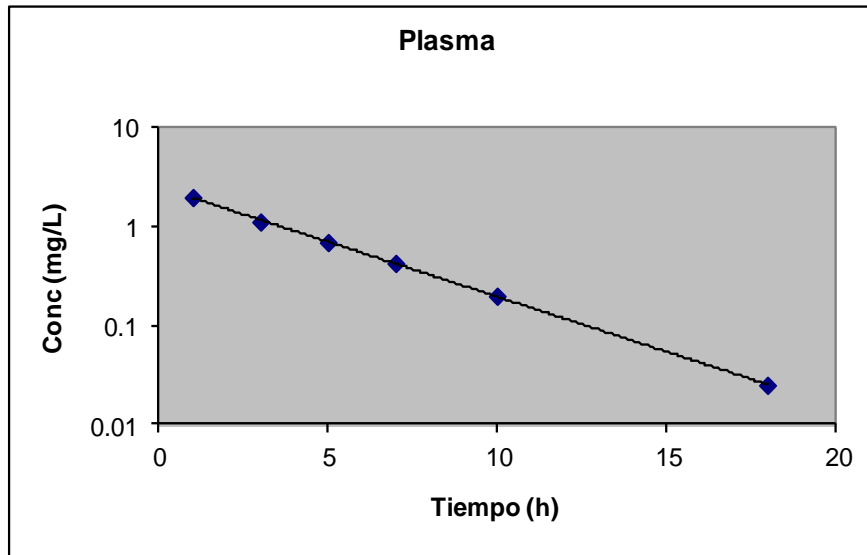
32



Aclaramiento renal

33

Plasma			Orina			Tratamiento de datos		
Tiempo (h)	Conc (mg/L)	Log Conc	Intervalo (h)	Volumen orina (mL)	Conc (mg/L)	AUC en los intervalos (mg h/L)	Cantidad excretada (mg)	Cantidad excretada acumulada (mg)
0								0
2	1,8	0,26	0-2	120	133	4,11	15,96	15,96
4	1,13	0,05	2-4	180	55	2,93	9,90	25,86
6	0,70	-0,15	4-6	89	63	1,83	5,61	31,47
8	0,45	-0,35	6-8	260	10	1,15	2,60	34,07
12	0,20	-0,70	8-12	178	18	1,30	3,20	37,27
24	0,025	-1,60	12-24	950	3	1,35	2,85	40,12



Ejemplo

34

La ampicilina tiene un aclaramiento de 10 L/h y el aclaramiento renal es el 80% del aclaramiento total.

Se administra conjuntamente con probenecid, que inhibe su eliminación renal y permite alcanzar concentraciones de ampicilina en sangre y tejidos mayores que si se administra sola.

Si el probenecid disminuye el aclaramiento renal de ampicilina un 50% sin afectar su aclaramiento no renal, ¿cuál será el aclaramiento total y la fracción de dosis excretada cuando se administra con probenecid?

Ejemplo

35

